

PATENT ABSTRACTS OF JAPAN

(11)Publication number : 2003-183157

(43)Date of publication of application : 03.07.2003

(51)Int.CI.

A61K 31/045
A61K 9/08
A61K 31/125
A61K 31/167
A61K 31/245
A61K 31/34
A61K 31/35
A61K 31/4704
A61K 35/78
A61K 47/32
A61K 47/36
A61K 47/38
A61P 27/02

(21)Application number : 2001-386379

(71)Applicant : LION CORP

(22)Date of filing : 19.12.2001

(72)Inventor : ODAKA AKITO
ISHII REIKO

(54) OPHTHALMOLOGIC COMPOSITION

(57)Abstract:

PROBLEM TO BE SOLVED: To obtain an ophthalmologic composition which hardly irritates eyes, can give a good feel of refreshing, and is excellent in persistence of the feel of refreshing.
SOLUTION: This ophthalmologic composition contains a terpenoid, a water- soluble polymer compound, and a local anesthetic. The terpenoid is preferably at least one substance selected from among menthol, camphor, borneol, geraniol, cineole, linalol, eucalyptus oil, bergamot oil, fennel oil, and rose oil. The water- soluble polymer compound is preferably at least one polymer selected from among methylcellulose, hydroxypropylmethylcellulose, hydroxyethylcellulose, polyvinyl alcohol, polyvinylpyrrolidone, a carboxyvinyl polymer, sodium hyaluronate, and sodium chondroitin sulfate.

LEGAL STATUS

[Date of request for examination] 17.12.2004

[Date of sending the examiner's decision of rejection]

[Kind of final disposal of application other than the examiner's decision of rejection or application converted registration]

[Date of final disposal for application]

[Patent number]

[Date of registration]

[Number of appeal against examiner's decision of rejection]

[Date of requesting appeal against examiner's decision of rejection]

[Date of extinction of right]

Copyright (C); 1998,2003 Japan Patent Office

(19) 日本国特許庁 (JP)

(12) 公開特許公報 (A)

(11) 特許出願公開番号

特開2003-183157

(P2003-183157A)

(43) 公開日 平成15年7月3日(2003.7.3)

(51) Int.Cl. ⁷	識別記号	F I	テ-マ-コ-ト ⁸ (参考)
A 61 K 31/045		A 61 K 31/045	4 C 0 7 6
9/08		9/08	4 C 0 8 6
31/125		31/125	4 C 0 8 8
31/167		31/167	4 C 2 0 6
31/245		31/245	

審査請求 未請求 請求項の数 7 OL (全 9 頁) 最終頁に続く

(21) 出願番号 特願2001-386379(P2001-386379)

(71) 出願人 000006769

ライオン株式会社

東京都墨田区本所1丁目3番7号

(22) 出願日 平成13年12月19日(2001.12.19)

(72) 発明者 小高 明人

東京都墨田区本所1丁目3番7号 ライオン株式会社内

(72) 発明者 石井 玲子

東京都墨田区本所1丁目3番7号 ライオン株式会社内

(74) 代理人 100107515

弁理士 廣田 浩一 (外2名)

最終頁に続く

(54) 【発明の名称】 眼科用組成物

(57) 【要約】

【課題】 眼に対する刺激性が低く、良好な清涼感を付与することができ、かつ、清涼感の持続性の高い眼科用組成物の提供。

【解決手段】 テルペノイド類と、水溶性高分子化合物と、局所麻酔剤と、を含有することを特徴とする眼科用組成物である。テルペノイド類が、メントール類、カンフル類、ポルネオール類、グラニオール、シネオール、リナロール、ユーカリ油、ペルガモット油、ウイキョウ油、及びローズ油から選択される少なくとも1種である態様、水溶性高分子化合物が、メチルセルロース、ヒドロキシプロピルメチルセルロース、ヒドロキシエチルセルロース、ポリビニルアルコール、ポリビニルピロリドン、カルボキシビニルポリマー、ヒアルロン酸ナトリウム、及びコンドロイチン硫酸ナトリウムの少なくとも1種である態様等が好ましい。

【特許請求の範囲】

【請求項1】 テルペノイド類と、水溶性高分子化合物と、局所麻酔剤と、を含有することを特徴とする眼科用組成物。

【請求項2】 テルペノイド類が、メントール類、カンフル類、ボルネオール類、グラニオール、シネオール、リナロール、ユーカリ油、ベルガモット油、ウイキョウ油、及びローズ油から選択される少なくとも1種である請求項1に記載の眼科用組成物。

【請求項3】 水溶性高分子化合物が、メチルセルロース、ヒドロキシプロピルメチルセルロース、ヒドロキシエチルセルロース、ポリビニルアルコール、ポリビニルピロリドン、カルボキシビニルポリマー、ヒアルロン酸ナトリウム、及びコンドロイチン硫酸ナトリウムの少なくとも1種である請求項1又は2に記載の眼科用組成物。

【請求項4】 局所麻酔剤が、クロロブタノール、リドカイン、塩酸リドカイン、塩酸ジブカイン、及び、塩酸オキシブロカインの少なくとも1種である請求項1から3のいずれかに記載の眼科用組成物。

【請求項5】 点眼剤用、洗眼剤用、及びコンタクトレンズ装着液用の少なくともいずれかに用いられる請求項1から4のいずれかに記載の眼科用組成物。

【請求項6】 水溶性高分子化合物が、清涼感持続化剤である請求項1から5のいずれかに記載の眼科用組成物。

【請求項7】 テルペノイド類と、水溶性高分子化合物と、局所麻酔剤と、を配合することを特徴とする清涼感持続化方法。

【発明の詳細な説明】

【0001】

【発明の属する技術分野】 本発明は、眼科用組成物に関し、更に詳しくは、テルペノイド類と、水溶性高分子と、局所麻酔剤とを含有することにより、良好な清涼感を付与でき、清涼感が持続すると共に刺激性が低く、特に点眼剤用、洗眼剤用、及びコンタクトレンズ装着液用等に好適な眼科用組成物に関する。

【0002】

【従来の技術】 眼科用組成物においては、従来、点眼の使用感を高めることを目的として、香料等の清涼化剤がよく使用されている。該清涼化剤を眼科用組成物に配合することにより、スッキリとした使用感を与え、眼の疲れを緩和したり、更には花粉症を発症した時の眼の不快感を取り除いたり、緩和することができる。この清涼化剤として、メントール類、カンフル類、ボルネオール類、グラニオール、シネオール、リナロール、ユーカリ油、ベルガモット油、ウイキョウ油、ローズ油等のテルペノイド類が挙げられる。

【0003】 これらの清涼化剤は、医薬外用剤に広く用いられているが、刺激に対して最も感受性の高い器官と

いわれる眼に対して用いる場合、即ち、点眼剤などの眼科用剤に配合する場合、刺激性について充分に考慮されなくてはならない。清涼感を高めるために清涼化剤の配合量を増やし過ぎると、熱感や刺激を感じる等の不具合が生じるという問題がある。また、点眼液は、眼に投与されると、涙液による希釈を受け結膜囊から急速に消失することから、清涼感が殆ど持続しないという問題がある。

【0004】 特開平9-132526号報においては、メントール類、カンフル類、及びボルネオール類を組み合わせて配合することによる清涼感及び持続性を高めた点眼剤が開示されている。また特開平10-306022号公報においては、メントール類をシクロデキストリン類により包接することにより、清涼感及び持続性を高めた点眼剤が開示されている。しかし、これらの方法では、眼に対する刺激性を強めることなしに、充分な清涼感及び持続性を高めることは極めて困難であるという問題があった。

【0005】

【発明が解決しようとする課題】 本発明は、前記従来における諸問題を解決し、以下の目的を達成することを課題とする、即ち、本発明は、眼に対する刺激性が低く、良好な清涼感を付与することができ、かつ、清涼感の持続性の高い眼科用組成物を提供することを目的とする。

【0006】

【課題を解決するための手段】 本発明者らは、上記課題を解決するために銳意検討を行った結果、テルペノイド類と、水溶性高分子と、局所麻酔剤とを配合することにより、眼に対する刺激性が低く、良好な清涼感を付与でき、かつ、清涼感の持続性の高い眼科用組成物が提供されることを見出し、本発明を完成するに至った。即ち、前記課題を解決するための手段としては、以下の通りである。

【0007】 <1> テルペノイド類と、水溶性高分子化合物と、局所麻酔剤と、を含有することを特徴とする眼科用組成物である。

<2> テルペノイド類が、メントール類、カンフル類、ボルネオール類、グラニオール、シネオール、リナロール、ユーカリ油、ベルガモット油、ウイキョウ油、及びローズ油から選択される少なくとも1種である前記<1>に記載の眼科用組成物である。

<3> 水溶性高分子化合物が、メチルセルロース、ヒドロキシプロピルメチルセルロース、ヒドロキシエチルセルロース、ポリビニルアルコール、ポリビニルピロリドン、カルボキシビニルポリマー、ヒアルロン酸ナトリウム、及びコンドロイチン硫酸ナトリウムの少なくとも1種である前記<1>又は<2>に記載の眼科用組成物である。

<4> 局所麻酔剤が、クロロブタノール、リドカイン、塩酸リドカイン、塩酸ジブカイン、及び、塩酸オキ

シブプロカイン、の少なくとも1種である前記<1>から<3>のいずれかに記載の眼科用組成物である。

<5> 点眼剤用、洗眼剤用、及びコンタクトレンズ装着液用の少なくともいずれかに用いられる前記<1>から<4>のいずれかに記載の眼科用組成物である。

<6> 水溶性高分子化合物が、清涼感持続化剤である前記<1>から<5>のいずれかに記載の眼科用組成物である。

<7> テルペノイド類と、水溶性高分子化合物と、局所麻酔剤と、を配合することを特徴とする清涼感持続化方法である。

【0008】

【発明の実施の形態】以下、本発明につき詳細に説明する。本発明の眼科用組成物は、テルペノイド類と、水溶性高分子化合物と、局所麻酔剤と、を含有し、必要に応じてその他の成分を含有する。

【0009】【テルペノイド類】前記テルペノイド類としては、特に制限はないが、強い清涼感を付与でき、持続性が高い点で、モノテルペノイド化合物が好ましい。具体的には、メントール (1-メントール、d 1-メントール)、カンフル (d 1-カンフル、d-カンフル)、ボルネオール (d-ボルネオール、リュウノウ)、グラニオール、シネオール、及びリナロール等が好ましく使用される。前記テルペノイド類としては、テルペノイド類を含有する精油を用いてもよく、該テルペノイド類を含有する精油としては、具体的には、ユーカリ油、ベルガモット油、ウイキョウ油、ローズ油、ハッカ油、ペパーミント油、スペアミント油、フタバガキ科植物の精油、ロズマリン油、及びラベンダー油等が挙げられる。これらのテルペノイド類 (テルペノイド類を含有する精油を含む。) は、1種単独で使用してもよく、2種以上を併用してもよい。前記テルペノイド類としては、具体的には、以下の市販品を好適に使用することができる。例えば、高砂香料工業(株)製の1-メントール、d 1-メントール、d-カンフル、d 1-カンフル、d-ボルネオール、d 1-ボルネオール、グラニオール、シネオール、リナロール、ユーカリ油、ベルガモット油、ウイキョウ油、ローズ油、ハッカ油、藤沢薬品工業(株)製や小城製薬(株)製のd-ボルネオール、d 1-ボルネオール等の市販品が挙げられる。

【0010】前記テルペノイド類の、前記眼科用組成物における含有量としては、0.0001~2w/v% (「質量/容量%」を意味する。以下、同様である。) が好ましく、0.0005~1w/v%がより好ましく、0.001~0.5w/v%が更に好ましい。前記含有量が、0.0001w/v%未満であると、充分な清涼感が得られないことがある一方、2w/v%を超えると、使用時の眼に対する刺激が高いことがある。

【0011】【水溶性高分子化合物】前記水溶性高分子化合物は、涙液による希釈等によって、点眼剤等が結膜

囊から消失してしまうのを、効果的に防止可能である点で、特に好ましい。該水溶性高分子化合物としては、特に制限はないが、具体的には、メチルセルロース、ヒドロキシプロピルメチルセルロース、ヒドロキシエチルセルロース、ポリビニルアルコール、ポリビニルピロリドン、カルボキシビニルポリマー、ヒアルロン酸ナトリウム、及びコンドロイチン硫酸ナトリウム等が挙げられる。これらは、1種単独で使用してもよく、2種以上を併用してもよい。

【0012】前記水溶性高分子としては、具体的には、以下の市販品を好適に使用することができる。例えば、メチルセルロースであれば、信越化学工業(株)製メトローズSM (粘度グレード15、25、100、400、1500、4000、8000)、ヒドロキシプロピルメチルセルロースであれば、信越化学工業(株)製のメトローズ60SH (粘度グレード15、50、100、400、1500、4000、8000)、65SH (粘度グレード50、400、1500、4000)、90SH (粘度グレード100、400、4000)、ヒドロキシエチルセルロースであれば、住友精化(株)製のフジケミHEC (CF-G, CF-H, CF-V, CF-W, CF-X, CF-Y)、ポリビニルアルコールであれば、日本合成化学工業(株)製のゴーセノール (EG-05, EG-25, EG-30, EG-40)、ポリビニルピロリドンであれば、BASF社製のKollidon (12PF, 17PF, 25, 30, 90F)、カルボキシビニルポリマーであれば、Goddrich社製のカーボボール (981, 980, 974P, 974-NF, 941, 940, 934P, 910)、ヒアルロン酸ナトリウムであれば、キューピー(株)製のヒアルロンサン (HA-AM, HA-QA)、マルハ(株)製のヒアルロン酸、ナトリウム「マルハ」(点眼用) (平均重合度1500~3000)、コンドロイチン硫酸ナトリウムであれば、マルハ(株)製の局外規コンドロイチン硫酸ナトリウム等の市販品が挙げられる。

【0013】前記水溶性高分子化合物の、前記眼科用組成物における含有量としては、該水溶性高分子化合物が、メチルセルロース、ヒドロキシプロピルメチルセルロース、ヒドロキシエチルセルロース、カルボキシビニルポリマー、及びヒアルロン酸ナトリウムである場合、0.001~5w/v%が好ましく、0.005~3w/v%がより好ましく、0.01~2w/v%が更に好ましい。また前記水溶性高分子化合物が、ポリビニルアルコール、ポリビニルピロリドン、及びコンドロイチン硫酸ナトリウムである場合、0.01~20w/v%が好ましく、0.05~10w/v%がより好ましく、0.01~5w/v%が更に好ましい。前記含有量が、前記各々の好ましい数値範囲に満たないと、清涼感の持続が得られないことがある一方、前記各々の好ましい数

値範囲を超えると、使用感が悪くなることがある。

【0014】【局所麻酔剤】前記局所麻酔剤としては、特に制限はないが、具体的には、クロロブタノール、リドカイン、塩酸リドカイン、塩酸ジブカイン、及び、塩酸オキシブロカイン、等が挙げられる。これらの局所麻酔剤は、1種単独で使用してもよく、2種以上を併用してもよい。

【0015】前記局所麻酔剤の、前記眼科用組成物における含有量としては、該局所麻酔剤がクロロブタノールである場合、0.001～3w/v%が好ましく、0.005～1.0w/v%がより好ましく、0.01～0.5w/v%が更に好ましい。前記局所麻酔剤が、リドカイン、塩酸リドカイン、塩酸ジブカイン、及び塩酸オキシブロカイン、である場合、0.001～1w/v%が好ましく、0.005～0.5w/v%がより好ましく、0.01～0.4w/v%が更に好ましい。前記含有量が、前記各々の数値範囲に満たないと、清涼化剤による刺激が生じたり、清涼感の持続が得られないことがある一方、前記各々の好ましい数値範囲を超えると、使用感が悪くなることがある。

【0016】【その他の成分】本発明においては、前述の成分のほか、点眼剤、洗眼剤、コンタクトレンズ装着液等、各種の眼科用製剤の調製に使用される公知の成分、例えば、緩衝剤、溶解補助剤、等張化剤、安定化剤、キレート剤、pH調整剤、防腐剤等の各種の添加剤、及びその他の薬学的有効成分を、通常使用量において配合することができる。

【0017】前記緩衝剤としては、例えば、ホウ酸又はその塩（ホウ砂等）、クエン酸又はその塩（クエン酸ナトリウム等）、リン酸又はその塩（リン酸一水素ナトリウム等）、酒石酸又はその塩（酒石酸ナトリウム等）、グルコン酸又はその塩（グルコン酸ナトリウム等）、酢酸又はその塩（酢酸ナトリウム等）、炭酸又はその塩（炭酸水素ナトリウム等）、各種アミノ酸類（イブシロニーアミノカプロン酸、アスパラギン酸カリウム、アミノエチルスルホン酸、グルタミン酸、グルタミン酸ナトリウム等）等が挙げられる。これらは、1種単独で使用してもよく、2種以上を併用してもよい。

【0018】前記溶解補助剤としては、例えば、ポリオキシエチレン（p=60）硬化ヒマシ油等のポリオキシエチレン高級脂肪酸エステル、ポリオキシエチレン（p=20）ソルビタンモノオレエート等のポリオキシエチレンソルビタン高級脂肪酸エステル等が挙げられる。これらは、1種単独で使用してもよく、2種以上を併用してもよい。

【0019】前記等張化剤としては、例えば、塩化ナトリウム、塩化カリウム、及びグリセリン等が挙げられる。これらは、1種単独で使用してもよく、2種以上を併用してもよい。

【0020】前記安定化剤としては、例えば、エデト酸

ナトリウム、シクロデキストリン、亜硫酸塩、クエン酸又はその塩、及びジブチルヒドロキシトルエン等が挙げられる。これらは、1種単独で使用してもよく、2種以上を併用してもよい。

【0021】前記キレート剤としては、例えば、エデト酸ナトリウム、及びクエン酸ナトリウム等が挙げられる。これらは、1種単独で使用してもよく、2種以上を併用してもよい。

【0022】前記pH調整剤としては、例えば、水酸化ナトリウム、水酸化カリウム、及び塩酸等が挙げられる。これらは、1種単独で使用してもよく、2種以上を併用してもよい。

【0023】前記防腐剤としては、例えば、メチルパラベン、エチルパラベン、プロピルパラベン、ブチルパラベン等のパラオキシ安息香酸エステル類、フェニルエチルアルコール、ベンジルアルコール等のアルコール誘導体、ソルビン酸及びその塩（ソルビン酸カリウム等）、塩化ベンザルコニウム、塩化ベンゼトニウム、グルコン酸クロルヘキシジン、塩化セチルピリジニウム、及びアルキルポリアミノエチルグリシン等が挙げられる。これらは、1種単独で使用してもよく、2種以上を併用してもよい。

【0024】前記薬学的有効成分としては、例えば、充血除去剤（塩酸ナファゾリン、塩酸テトラヒドロゾリン、塩酸フェニレフリン、エピネフリン、塩酸エピネフリン、塩酸エフェドリン、d1-塩酸メチルエフェドリン、硝酸テトラヒドロゾリン、硝酸ナファゾリン等）、消炎・収斂剤（メチル硫酸ネオスチグミン、ε-アミノカプロン酸、アラントイン、塩化ベルベリン、硫酸ベルベリン、硫酸亜鉛、乳酸亜鉛、塩化リゾチーム、グリチルリチン酸二カリウム、グリチルリチン酸アンモニウム、グリチルレチン酸、サリチル酸メチル、トラネキサム酸、アズレンスルホン酸ナトリウム、クロモグリク酸ナトリウム等）、抗ヒスタミン剤（塩酸イプロペブチン、塩酸ジフェンヒドラミン、ジフェンヒドラミン、塩酸イソチベニジル、マレイン酸クロルフェニラミン等）、水溶性ビタミン類（フラビニアデニンジヌクレオチドナトリウム、塩酸ピリドキシン、シアノコバラミン）、脂溶性ビタミン類（ビタミンA類（例えば酢酸レチノール、パルミチン酸レチノール）、ビタミンE類（酢酸トコフェロール（例えば、酢酸d-α-トコフェロール））、アミノ酸類（L-アスパラギン酸カリウム、L-アスパラギン酸マグネシウム、アミノエチルスルホン酸、コンドロイチン硫酸ナトリウム等）、サルファ剤、殺菌剤（スルファメトキサゾール、スルファメトキサゾールナトリウム、スルフィソキサゾール、スルフィソミジンナトリウム、イソプロピルメチルフェノール、ヒノキチオール等）などが挙げられる。これらは、1種単独で使用してもよく、2種以上を併用してもよい。

【0025】<眼科用組成物の各種物性>本発明の眼科用組成物の液性(pH)としては、眼に対する安全性の点で、pH4~9の範囲が好ましく、5~8、5の範囲がより好ましい。

【0026】本発明の眼科用組成物の浸透圧としては、眼に対する安全性の点で、0.1~5圧比が好ましく、0.2~2圧比がより好ましい。

【0027】本発明の眼科用組成物の20°Cにおける粘度としては、清涼感の持続性が高められる点で、1~1000mPa·sが好ましく、1~200mPa·sがより好ましく、1~100mPa·sが更に好ましい。前記粘度が、1000mPa·sを超えると、べたつく等、使用感が悪くなることがある。

【0028】<眼科用組成物の用途>本発明の眼科用組成物の用途としては、特に制限はないが、清涼感が良好で、更に清涼感の持続性も良好であると共に、清涼化剤等による、眼に対する刺激性が低いことから、特に点眼剤として配合されるのが好ましい。該点眼剤としては、医療用点眼剤でもよく、一般用点眼剤でもよく、またソフトコンタクトレンズ、ハードコンタクトレンズ等を装用した状態でも点眼可能である。また本発明の眼科用組成物の用途としては、洗眼剤、コンタクトレンズ装着液等も好ましい。

【0029】<眼科用組成物の調製方法>本発明の眼科用組成物の調製方法としては、特に制限はないが、例えば、点眼剤用途である場合、先ず、各配合成分(薬物等のその他の成分を含む。)を、滅菌精製水に溶解し、pHを調整した後、ポリエチレンテレフタラート製の点眼容器(15mL)に無菌充填する方法等が挙げられる。

【0030】

【実施例】以下、実施例及び比較例を挙げて本発明を更に詳細に説明するが、本発明は、下記実施例に何ら限定されるものではない。

成分(g/100mL)	実施例1	比較例1	比較例2	比較例3
1-メントール	0.05	—	0.05	0.05
ヒドロキシプロピルメチルセルロース	0.1	0.1	—	0.1
クロロブタノール	0.3	0.3	0.3	—
ホウ酸	0.5	0.5	0.5	0.5
ホウ砂	0.01	0.01	0.01	0.01
塩化ナトリウム	0.5	0.5	0.5	0.5
エデト酸ナトリウム	0.1	0.1	0.1	0.1
ソルビン酸カリウム	0.1	0.1	0.1	0.1
pH調整剤(NaOH/HCl)	適量	適量	適量	適量
滅菌精製水	適量	適量	適量	適量
点眼直後の清涼感の強さ	5	1	5	5
清涼感の持続性	◎	×	△	◎
眼刺激性	◎	◎	◎	×

【0036】尚、表1において、ヒドロキシプロピルメチルセルロースは、メトローズ60SH-4000(信越化学工業(株)製)である。

【0037】表1の結果から明らかかなように、テルペノイド類(1-メントール)、水溶性高分子(ヒドロキシプロピルメチルセルロース)、及び局所麻酔剤(クロロ

ブタノール)を配合させた実施例1は、点眼直後の清涼感の強さ、清涼感の持続性、及び、眼刺激性が共に優れていた。一方、これら3成分のうち、各々1成分ずつ含有しない比較例1~3においては、清涼感を感じない(比較例1)、清涼感の持続性が低い(比較例2)、眼刺激が高い(比較例3)といった不具合点があった。

【0032】<評価基準>

一点眼直後の清涼感—

- 5: 清涼感を非常に強く感じる
- 4: 清涼感を強く感じる
- 3: 清涼感を感じる
- 2: 清涼感が殆ど感じられない
- 1: 清涼感が感じられない

【0033】—清涼感の持続性—

- ◎: 清涼感が、10分以上持続して感じられる
- : 清涼感が、5分以上10分未満持続して感じられる
- △: 清涼感が、1分以上5分未満持続して感じられる
- ×: 清涼感が、1分未満で感じられなくなる

【0034】—眼刺激性—

- ◎: Draize法による平均評点が0点以上2点未満である
- : Draize法による平均評点が2点以上4点未満である
- △: Draize法による平均評点が4点以上6点未満である
- ×: Draize法による平均評点が6点以上である

【0035】

【表1】

【0038】以上の結果より、テルペノイド類、水溶性高分子、及び局所麻酔剤の3成分を同時に配合することで、眼に対する刺激性が低く、清涼感、及び清涼感の持続性が極めて高い眼科用組成物ができることが確認出来た。

【0039】(実施例2～22)表2～4に示す処方

(配合量: g/100mL)にて、常法に準じて実施例2～19の眼科用組成物(点眼剤)、実施例20～21

の眼科用組成物(洗眼剤)及び実施例22の眼科用組成物(コンタクトレンズ装着液)を調製し、実施例1及び比較例1～3と同様にして各評価を行った。どの実施例においても、眼に対する刺激性が低く、清涼感及び清涼感の持続性が極めて高いことが確認された。結果を表2～4に各々示す。

【0040】

【表2】

成分(g/100mL)	実施例						
	2	3	4	5	6	7	8
l-メントール	0.03	0.02	0.005	0.05	0.05	0.001	0.1
d l-カンフル	0.01	0.02	0.03	0.05	0.08	0.1	0.001
d-ボルネオール	0.05	—	0.1	—	0.05	0.5	0.001
ゲラニオール	—	0.06	—	0.01	—	—	—
シネオール	—	—	0.006	—	—	—	0.01
リナロール	—	—	—	0.01	—	0.005	—
ベルガモット油	—	—	0.002	—	—	—	0.008
ハッカ水	—	—	—	—	—	0.01	—
メチルセルロース	—	—	—	0.3	—	1	—
ヒドロキシプロピルメチルセルロース	0.3	1	0.5	—	—	—	0.01
ポリビニルアルコール	2	1	—	3	—	—	5
ポリビニルピロリドン	—	—	—	—	—	5	1
カルボキシビニルポリマー	—	—	—	—	0.1	—	—
ヒアルロン酸ナトリウム	—	—	0.05	—	—	—	—
コンドロイチン硫酸ナトリウム	—	1	—	—	—	—	—
クロロブタノール	0.4	0.3	0.1	0.3	0.3	0.2	—
塩酸オキシプロカイン	—	—	—	—	—	—	0.05
バルミチン酸レチノール	0.02	0.03	0.08	0.06	0.05	0.05	0.1
酢酸d-α-トコフェロール	0.05	0.05	0.05	0.05	0.05	0.1	0.1
塩酸テトラヒドロゾリン	0.05	0.05	0.05	0.05	—	—	0.05
メチル硫酸ネオステグミン	0.005	0.005	—	—	—	—	0.005
マレイン酸クロルフェニラミン	0.03	0.03	0.03	0.03	—	—	0.03
塩酸ピリドキシン	0.05	—	—	—	—	—	0.05
L-アスパラギン酸カリウム	—	1	—	—	—	1	—
ホウ酸	1.2	—	1	1.5	—	—	1
ホウ砂	0.2	—	0.1	0.2	—	—	0.1
ポリオキシエチレン(p=60)硬化ヒマシ油	0.15	0.15	0.2	0.2	0.2	—	0.4
ポリオキシエチレン(p=20)ソルビタンモノオレエート	—	—	—	—	—	0.3	—
ジブチルヒドロキシトルエン	0.005	0.005	0.005	0.005	0.005	0.005	0.005
エデト酸ナトリウム	0.02	0.1	0.1	0.1	0.1	0.1	0.1
プロピレングリコール	0.5	0.5	0.5	0.5	2	0.5	1
塩化ベンザルコニウム(10%)	0.001	—	0.08	0.005	—	0.03	0.05
pH調整剤(HCl/NaOH)	適量						
滅菌精製水	適量						
点眼直後の清涼感の強さ	5	5	5	5	5	5	5
清涼感の持続性	◎	◎	◎	◎	◎	◎	◎
眼刺激性	◎	◎	◎	◎	◎	◎	◎

【0041】尚、表2において、メチルセルロースは、信越化学工業(株)製 メトローズSM-4000(実施例5)、SM-400(実施例7)であり、ヒドロキシプロピルメチルセルロースは、同60SH-4000(実施例2, 4, 8)、60SH-50(実施例3)であり、ポリビニルアルコールは、日本合成化学(株)製ゴーセノールEG-05であり、ポリビニルピロリドン

は、BASF社製、Kollidonであり、30カルボキシビニルポリマーは、Goodrich社製 カーボポール971P-NFであり、ヒアルロン酸ナトリウムは、マルハ(株)製 ヒアルロン酸ナトリウム「マルハ」(点眼用)である。

【0042】

【表3】

成分 (g/100mL)	実施例						
	8	10	11	12	13	14	15
1-メントール	0.02	0.001	0.03	0.1	0.06	0.05	0.05
d l-カンフル	0.01	0.005	0.003	0.02	0.06	0.001	-
d-ボルネオール	0.01	-	-	-	-	0.1	-
ゲラニオール	-	0.006	-	-	0.1	-	-
シネオール	-	-	0.01	-	-	-	-
リナロール	-	-	-	0.005	-	-	-
ユーカリ油	-	-	-	-	-	0.05	-
ペルガモット油	-	-	0.008	-	-	-	-
ウイキョウ油	-	-	-	-	0.03	-	-
ローズ油	-	-	-	0.005	-	-	-
ハッカ水	-	0.01	-	-	-	-	-
メチルセルロース	-	-	-	-	2	-	-
ヒドロキシプロピルメチルセルロース	1.5	1.5	0.2	0.01	-	0.5	0.1
ヒドロキシエチルセルロース	1	-	-	-	-	-	-
ポリビニルアルコール	1	-	-	5	0.01	-	-
ポリビニルピロリドン	-	3	-	-	-	-	-
カルボキシビニルポリマー	-	-	-	-	-	-	0.05
ヒアルロン酸ナトリウム	-	-	-	-	0.05	-	-
コンドロイチン硫酸ナトリウム	-	-	2	-	-	-	-
クロロブタノール	0.2	0.01	0.3	0.5	0.4	0.2	0.4
塩酸リドカイン	-	-	-	-	-	0.02	-
塩酸オキシプロカイン	-	-	-	0.03	-	-	0.05
塩酸ジブカイン	-	-	-	0.001	-	-	-
アラントイン	0.2	-	-	-	-	-	-
塩酸ナファゾリン	0.006	-	-	-	-	-	-
塩酸テトラヒドロゾリン	-	0.05	0.05	0.05	0.05	0.05	-
メチル硫酸ネオスチグミン	0.005	0.005	-	-	-	-	-
グリチルリチン酸二カリウム	0.25	-	-	0.25	0.25	0.25	0.25
ε-アミノカプロン酸	-	-	-	1	-	-	1
クロモグリク酸ナトリウム	-	-	-	-	-	1	-
マレイン酸クロルフェニラミン	0.03	0.03	0.03	0.03	0.03	0.03	0.03
塩酸ビリドキシン	0.1	0.1	0.1	-	0.1	-	-
ベンゾノール	0.1	-	-	0.1	-	-	-
L-アスパラギン酸カリウム	1	1	1	1	-	-	-
シアノコバラミン	-	-	0.01	-	-	-	-
フラビンアデニジヌクレオチドナトリウム	-	0.05	-	-	-	-	-
アミノエチルスルホン酸	1	1	-	-	-	-	-
スルファメトキサゾールナトリウム	-	-	-	-	-	-	4
ホウ酸	0.5	0.5	0.5	1	1	1	-
ホウ砂	-	-	-	0.2	0.1	-	-
塩化ナトリウム	0.4	0.4	0.4	0.2	0.3	0.2	0.2
ポリオキシエチレン (P=60) 硬化ヒマシ油	-	-	-	0.18	-	0.1	-
ポリオキシエチレン (P=20) ソルビタンモノオレート	0.1	0.1	-	-	0.05	-	0.1
エデト酸ナトリウム	0.2	0.1	0.1	0.1	0.1	0.1	0.1
プロピレングリコール	0.5	1	1	1	1	1	1
塩化ベンザルコニウム (10%)	0.003	0.005	0.01	0.05	-	-	0.05
pH調整剤 (HCl / NaOH)	適量	適量	適量	適量	適量	適量	適量
滅菌精製水	適量	適量	適量	適量	適量	適量	適量
点眼直後の清涼感の強さ	5	5	5	5	5	5	5
清涼感の持続性	◎	◎	◎	◎	◎	◎	◎
眼刺激性	◎	◎	◎	◎	◎	◎	◎

【0043】尚、表3において、メチルセルロースは、信越化学工業(株)製 メトローズSM-100であり、ヒドロキシプロピルメチルセルロースは、同60SH-50 (実施例9, 10)、60SH-4000 (実施例11, 12)、65SH-1500 (実施例14)、65SH-4000 (実施例15) であり、ヒドロキシセルロースは、住友精化(株)製 フジケミHEC CF-Wであり、ポリビニルアルコールは、日本合成化

学(株)製 ゴーセノールEG-05であり、ポリビニルピロリドンは、BASF社製 Kollidon 25 であり、カルボキシビニルポリマーは、Goodrich社製 カーボポール981であり、ヒアルロン酸ナトリウムは、キューピー(株)製 ヒアルロンサン HA-QAである。

【0044】

【表4】

成分 (g/100mL)	実施例						
	16	17	18	19	20	21	22
1-メントール	0.01	0.02	0.03	0.05	0.001	0.002	0.008
d 1-カンフル	0.01	0.03	0.02	0.01	—	0.01	—
ヨーボルネオール	—	0.01	0.05	—	—	—	—
ゲラニオール	—	—	—	—	0.005	—	—
シネオール	—	—	0.02	—	—	—	—
リナロール	0.005	—	—	0.01	—	—	—
ベルガモット油	0.001	—	—	—	—	—	—
ローズ油	—	0.01	—	—	—	—	—
ハッカ油	—	—	—	—	0.001	—	—
メチルセルロース	—	0.2	—	—	—	—	—
ヒドロキシプロピルメチルセルロース	—	0.2	1	0.25	—	0.1	1
ポリビニルアルコール	2	—	0.6	—	0.6	0.1	2
ポリビニルピロリドン	—	—	0.2	—	—	—	—
ヒアルロン酸ナトリウム	—	—	—	0.05	—	—	—
コンドロイチン硫酸ナトリウム	—	0.5	—	—	0.2	—	—
クロロブタノール	0.2	0.3	0.25	0.4	0.1	0.05	0.1
塩酸リドカイン	—	—	—	—	—	—	0.001
塩酸オキシプロカイン	0.001	—	—	—	—	—	—
塩化ナトリウム	0.44	0.44	0.3	0.5	0.5	0.6	0.6
塩化カリウム	0.08	0.1	—	0.07	0.05	—	—
酢酸d-α-トコフェロール	—	—	—	—	—	0.05	—
グリチルリチン酸二カリウム	—	—	—	—	0.025	0.025	—
塩化ペルベリン	—	—	—	—	—	0.002	—
ε-アミノカプロン酸	0.1	—	—	—	1	—	—
マレイン酸クロルフェニラミン	0.01	—	—	—	0.03	0.03	—
塩酸ピリドキシン	—	—	—	—	0.01	0.01	—
L-アスパラギン酸カリウム	1	1	0.5	—	0.1	0.1	0.1
アミノエチルスルホン酸	1	0.2	0.2	—	0.1	—	1
ブドウ糖	—	—	—	0.2	—	—	—
ホウ酸	—	1	0.6	1	—	—	—
ホウ砂	—	0.2	0.1	0.2	—	—	—
リン酸水素ナトリウム	0.6	—	—	—	—	—	—
リン酸二水素ナトリウム	0.05	—	—	—	—	—	—
ポリオキシエチレン (P=60) 硬化ヒマシ油	—	—	—	—	—	0.1	—
ポリオキシエチレン (P=20) ソルビタンモノオレエート	0.1	0.05	—	0.05	0.05	—	—
α-シクロデキストリン	—	—	0.1	—	—	—	0.1
エデト酸ナトリウム	0.05	0.1	0.05	0.1	0.1	0.1	0.05
プロピレングリコール	0.3	0.6	0.6	1	0.3	0.2	0.2
ソルビン酸カリウム	—	0.1	—	0.1	—	—	—
塩化ベンゼルコニウム (10%)	0.005	—	0.1	—	0.03	0.05	0.1
pH調整剤 (HCl / NaOH)	適量	適量	適量	適量	適量	適量	適量
滅菌精製水	適量	適量	適量	適量	適量	適量	適量
点眼直後の清涼感の強さ	5	5	5	5	5	5	5
清涼感の持続性	◎	◎	◎	◎	◎	◎	◎
眼刺激性	◎	◎	◎	◎	◎	◎	◎

【0045】尚、表4において、メチルセルロースは、信越化学工業(株)製 メトローズSM-4000であり、ヒドロキシプロピルメチルセルロースは、同60SH-40 (実施例17, 19, 21)、60SH-50 (実施例18, 22)であり、ポリビニルアルコールは、日本合成化学(株)製 ゴーセノールEG-0.5であり、ポリビニルピロリドンは、BASF社製 Ko1

1idon 90Fであり、ヒアルロン酸ナトリウムは、マルハ(株)製 ヒアルロン酸ナトリウム「マルハ」(点眼用)である。

【0046】

【発明の効果】本発明によれば、眼に対する刺激性が低く、良好な清涼感を付与することができ、かつ、清涼感の持続性の高い眼科用組成物を提供することができる。

フロントページの続き

(51) Int.C1.⁷

A 6 1 K 31/34
31/35

識別記号

F I

A 6 1 K 31/34
31/35

テーマコード (参考)

31/4704	31/4704
35/78	35/78
	C
	H
	K
	N
47/32	47/32
47/36	47/36
47/38	47/38
A 6 1 P 27/02	A 6 1 P 27/02

F ターム(参考) 4C076 AA11 BB24 CC10 EE06M
EE08M EE16M EE32M EE37M
FF31 GG45
4C086 AA01 AA02 BC29 CA01 MA03
MA05 MA17 MA58 NA12 ZA33
4C088 AB40 AB51 AB57 AB62 BA18
MA05 MA17 MA58 NA12 ZA33
4C206 AA01 AA02 CA03 CA08 CA14
FA40 GA01 GA31 KA08 MA03
MA05 MA14 MA16 MA37 MA78
NA12 ZA33